

Chapitre 3 : Relation structure-fonction de la cellule

II .Ribosome : synthèse protéique, maturation et adressage des protéines

I. Ribosome :

- a. structure :** Les ribosomes sont des complexes d'ARN et de protéines. Chaque ribosome est constitué par deux sous unités de taille inégale et de forme différente. Ce sont des particules compactes dépourvues de membranes, libres dans le cytosol ou accolées à la face externe des membranes du RE.

Le ribosome possède :

- ✚ Un site de liaison pour l'ARN messenger
- ✚ Un site P qui intervient dans la liaison du peptidyl- ARNt
- ✚ Un site A qui intervient dans le décodage (liaison de l' aminoacyl- ARNt)
- ✚ Un site E (site de sortie de l'ARNt)
- ✚ Un site de liaison des IF (facteurs d'initiation)
- ✚ Un site GTPasique
- ✚ Un site de sortie de la protéine néosynthétisée

Remarque : les polysomes sont des formations constituées par une molécule d'ARNm, sur laquelle se fixent plusieurs ribosomes.

Les polysomes libres dans le cytosol élaborent des protéines destinées à la cellule et à ses organites. Ils élaborent des protéines destinées au cytosol (exemple: les protéines de la glycolyse ou les protéines du cytosquelette), les protéines périphériques de la face cytosolique de la membrane plasmique, les protéines des mitochondries et des peroxyosomes.

Les polysomes liés à la membrane du RE élaborent les protéines à destinée extracellulaire et également des protéines membranaires intrinsèques.

Les protéines sont synthétisées de l'extrémité aminoterminal à l'extrémité carboxyterminale.

b. Fonction des ribosomes : la protéogénèse

La synthèse protéique par le ribosome se décompose en trois phases: initiation, élongation et terminaison. Elle nécessite l'intervention de facteurs protéiques et un apport

d'énergie (provenant de l'hydrolyse des molécules de GTP).

1-Initiation

✚ Reconnaissance de l'ARNm

La PSU reconnaît la coiffe CBP (Cap Binding Protein = Protéine de liaison de la coiffe) portée sur l'extrémité 5', puis se déplace le long de la molécule d'ARNm jusqu'à la séquence qui contient AUG. La traduction du message transporté par l'ARNm débute au niveau du **codon d'initiation AUG**.

✚ Formation du complexe d'initiation

L'initiation de la synthèse des protéines nécessite la présence de:

- la PSU 40S
- l'ARNt initiateur (metARNt).
- l'ARNm
- la présence de facteurs d'initiation.
- La phase d'initiation se termine par l'association de la GSU avec la PSU, formant ainsi un complexe d'initiation complet.

✚ Fixation de la grosse sous-unité

Un autre facteur d'initiation eIF5 interagit avec le complexe de pré-initiation avec hydrolyse de GTP; eIF2-GDP et eIF3 sont libérés de la PSU. Le complexe de pré-initiation s'associe à la GSU et forme le ribosome qui contient l'ARNm et l'ARNt initiateur correctement disposés. Le complexe d'initiation ainsi formé est prêt à fonctionner.

2- Elongation

La phase d'élongation est caractérisée par l'allongement de la molécule protéique synthétisée faisant intervenir des facteurs d'élongation (EF= Elongation Factors). Elle comporte trois étapes successives:

- fixation d'un aminoacyl-ARNt.
- formation d'une liaison peptidique.
- translocation ribosomale.

a- Fixation du complexe aminoacyl-ARNt-EF1-GTP

Un 2^{ème} aminoacyl-ARNt-EF1-GTP pénètre dans le site A quel que soit l'acide aminé transporté. Mais pour être fixé à l'ARNm, il faut que cet aminoacyl soit associé à un facteur de transcription EF1 uni au GTP et que l'anticodon de l'ARNt de ce complexe soit

complémentaire du codon de l'ARNm situé dans le site A.

b. Formation d'une liaison peptidique

Le Met-ARNt est lié au site P. L'acide aminé suivant, vient se fixer sur le site A. La sélection de l'aminoacyl-ARNt dépend des facteurs d'élongation qui forme un complexe avec GTP et l'aminoacyl-ARNt. Un nouveau complexe se place dans le site A. Une peptidyl transférase hydrolyse Met-ARNt. Le résultat de cette hydrolyse est le transfert de la méthionine sur l'acide aminé aa₁ de l'aminoacyl-ARNt situé dans le site A: formation d'une liaison peptidique entre la méthionine et aa₁. La molécule d'ARNt au site A reste encore attachée par une extrémité à son codon complémentaire de l'ARNm et l'autre extrémité au dipeptide méthionine-aa₁.

c. Translocation

L'ARNm et le dipeptidyl-ARNt (ARNt-méthionine-aa₁) doivent être déplacés afin que l'ARNm puisse placer le codon suivant dans le site A et que le site A soit libre pour recevoir un autre aminoacyl-ARNt. Le ribosome subit une translocation de trois nucléotides vers l'extrémité 3' de l'ARNm. Cette étape nécessite l'hydrolyse du GTP catalysée par le facteur d'élongation EF-2. Le peptidyl-ARNt néoformé passe ainsi du site A au site P. L'arrivée d'un nouvel aminoacyl-ARNt sur le site A entraîne l'expulsion de l'ARNt, permettant alors un nouveau cycle.

3-Terminaison

La transcription s'achève lorsqu'un codon stop de fin de lecture (UAA, UAG, UGA) apparaît sur le site de reconnaissance A: aucun ARNt ne possède un anticodon complémentaire de ces 3 codons. Un facteur de liaison: RF (Releasing Factor = facteur de libération) se lie au ribosome sous la forme d'un complexe RF- GTP. La liaison ester peptide ARNt est alors clivée par la peptidyl transférase qui agit comme une hydrolase. Le peptide est libéré de l'ARNt. Les 2 sous-unités se séparent, l'ARNt et RF-GDP sont libérés dans le cytosol.

II. Translocation des protéines néosynthétisées dans le RE

➤ Signal peptidique

Seules les molécules d'ARNm codant les protéines qui ont un peptide signal du RE se lient aux membranes du RE, et les protéines seront alors transloquées à travers la membrane du REG. Le ribosome est formé par l'association de la petite sous-unité, de l'ARNm et de la

grande sous unité. Il commence à synthétiser une protéine qui porte à son extrémité aminoterminal un signal peptidique hydrophobe d'adressage au RE.

➤ **Reconnaissance du signal peptidique par laSRP**

Le peptide signal est reconnu par la SRP (Signal Recognition Particle: particule de reconnaissance du signal). La SRP est un complexe ribonucléoprotéique formé par un ARN 7S associé à des protéines qui fait la navette entre la membrane du REG et le cytosol. Elle reconnaît le signal peptidique et s'associe avec lui dès qu'il émerge de la grande sous-unité. La SRP se fixe alors sur le site A de la grande sous-unité et bloque temporairement la traduction jusqu'à ce que la sous-unité soit fixée sur le REG. La SRP associée au ribosome se lie à son récepteur (récepteur de la SRP), une protéine transmembranaire de la membrane du RE.

➤ **Translocon**

La grande sous-unité du ribosome repose sur un transporteur de protéine transmembranaire, le translocon. Le peptide signal se fixe sur le translocon qui ouvre son pore. Dès que le ribosome repose sur la membrane du REG, la SRP se sépare de la séquence signal. La séparation SRP/récepteur de la SRP permet le début de la translocation (le passage à travers la membrane du RE par le translocon).

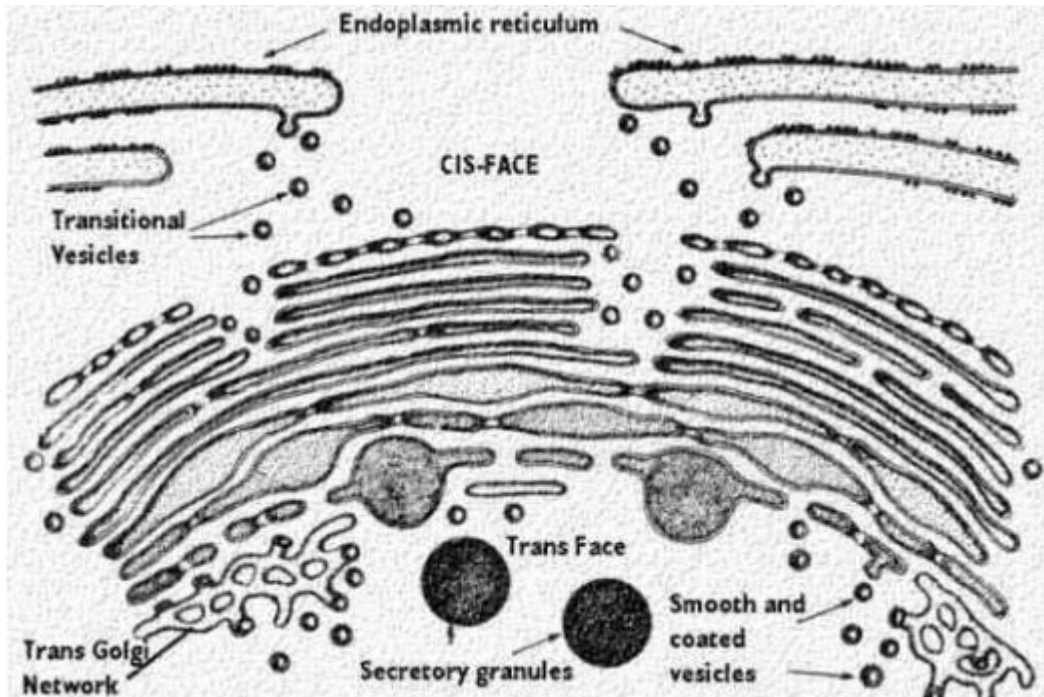
➤ **Translocation co-traductionnelle de la protéine**

La protéine en cours de formation, fixée par ses deux extrémités décrit, en s'allongeant, une boucle qui pénètre dans le RE par le pore du translocon. Cette translocation se déroule en même temps que s'effectue la traduction: elle est co-traductionnelle.

➤ **Fin de la traduction**

A la fin de la traduction, le pore se ferme. Le translocon s'ouvre latéralement et la séquence signal hydrophobe diffuse dans la bicouche lipidique de la membrane du REG. Une peptidase sépare le signal du reste de la molécule. Cette excision libère la protéine dans la lumière du REG qui est alors transportée par la voie sécrétrice.

Les ribosomes se détachent de la membrane, leurs deux sous-unités se séparent et gagnent le cytosol. Les protéines synthétisées sont en général glycosylées au cours de la traduction (la glycosylation est co- traductionnelle).



III. Transfert des protéines issues du RE

L'appareil de Golgi est un compartiment de passage obligé pour toutes les protéines synthétisées par les ribosomes fixés à la membrane du REG et destinées soit au milieu extracellulaire, soit aux endosomes et aux lysosomes, soit à la membrane plasmique.

Les molécules parvenues au CGN sont transportées vers le saccule cis du dictyosome. Les molécules se déplacent de la face cis vers la face trans de l'appareil de Golgi grâce à des vésicules de transport recouvertes d'un manteau COP I.

Les vésicules perdent leur manteau de COP I avant leur fusion avec la membrane du saccule suivant. L'acheminement des vésicules est séquentiel, c.-à-d., qu'il se fait saccule par saccule, sans omettre un seul saccule.

IV. Synthèse des glycoprotéines

La maturation de la chaîne oligosaccharidique de la glycoprotéine commencée dans le REG se poursuit dans l'appareil de Golgi. Les glycoprotéines exportées du REG sont transportées par des vésicules COP II jusqu'au CGN. La glycoprotéine passe de saccule en saccule grâce aux vésicules de transport COP I jusqu'au compartiment trans où s'achève la N-glycosylation.

V. Maturation des protéines

Les protéines sont souvent élaborées, par le RE, sous la forme de protéines inactives. Elles sont repliées dans le REG obtenant ainsi une structure secondaire ou tertiaire. Elles subissent un premier clivage qui les sépare de la séquence N-signal dans le REG. Elles subissent souvent d'autres clivages dans l'appareil de Golgi afin d'acquérir leur activité. Ces clivages sont réalisés par des enzymes protéolytiques, des protéases intra membranaires, dont le site actif est situé dans la lumière des saccules golgiens. Des signaux situés à l'intérieur de la protéine (généralement des paires d'acides aminés basiques) permettent de reconnaître les régions qui doivent être clivées. Le TGN intervient dans une étape finale de la maturation qui s'achève dans les grains de sécrétion.